Studien

über den

Diabetes insipidus.

Inaugural-Dissertatiton

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst

und einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Käthe Neumark,

Assistenzärztin.

München 1910.

E. Mühlthaler's Buch- und Kunstdruckerei A.G., München.

Studien

über den

Diabetes insipidus.

Inaugural-Dissertatiton

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst

und einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Käthe Neumark,

Assistenzärztin.

ACAD. MED. HAT. BIBL.

München 1910.

E. Mühlthaler's Buch- und Kunstdruckerei A.G., München.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:
Herr Professor Dr. F. von Müller.

Über Diabetes insipidus.

Als Diabetes insipidus ist seit der Trennung dieses Krankheitsbildes vom Diabetes mellitus durch François Franz ein Zustand bezeichnet worden, bei dem durch längere Zeit hindurch stark vermehrte Mengen eines dünnen, nicht eiweiss- und zuckerhaltigen Harnes entleert werden. Eine solche Polyurie ist regelmässig mit stark gesteigerter Flüssigkeitsaufnahme verbunden. Da nun nach starker Flüssigkeitszufuhr auch beim normalen Menschen Polyurie eintritt, so ist es klar, dass die Abtrennung einer Polyurie von einer primären Polydipsie äusserst schwierig sein wird. Ausserdem gibt es eine Reihe von Krankheitszuständen, bei denen vorübergehend Polyurie ohne Eiweiss- und Zuckerausscheidung auftritt. Hierzu gehört die Polyurie nach Infektionskrankheiten sowie diejenige, die sich bei der Resorption grösserer seröser Ergüsse einstellt. Bei diesen letztgenannten Zuständen werden aber grosse Mengen stickstoffhaltiger Substanz sowie gesteigerte Salzmengen aus dem Körper ausgeschieden. Hiervon unterscheidet sich das Krankheitsbild des Diabetes insipidus, wie oben in der Definition schon dargelegt ist, durch die Dauer der Polyurie und durch die prozentuale Armut an festen Stoffen. Von der Polyurie, wie sie sich, allerdings meist geringeren Grades, bei interstitieller Nephritis und bei Erkrankungen des Nierenbeckens einstellt, unterscheidet sich der Diabetes insipidus durch das konstante Fehlen von Eiweiss und pathologischen Formenelementen.

Es ist daher ohne weiteres klar, dass die Diagnose des Diabetes insipidus bei dem absoluten Fehlen von markanten Veränderungen des Urins ungleich viel schwerer sein muss als die der meisten

anderen Krankheitsbilder. Es darf uns deshalb nicht wundern, wenn die Auffassung dieser Krankheit trotz zahlreicher einzelner Beobachtungen eine weit auseinandergehende ist. Die wesentlichsten Differenzpunkte sind folgende:

1. Diabetes insipidus ist keine eigene, scharf umschriebene Krankheit, sondern nur die Folge gesteigerter Wasseraufnahme; diese letztere aber wiederum lediglich ein Symptom einer Geisteskrankheit.
2. Der Diabetes insipidus ist bedingt durch eine primäre Polyurie, die Polydipsie nur die Folge gesteigerter Flüssigkeitsausfuhr.

Bis vor wenigen Jahren wurden diese beiden Formen von Polyurie nicht scharf getrennt und beide als Diabetes insipidus bezeichnet. Da nun das gleiche Symptom unter verschiedenartigen Allgemeinerscheinungen beobachtet wird, so suchte man die verschiedenen Formen der Krankheit nach allgemein klinischen Gesichtspunkten in verschiedene Gruppen zu teilen. Man unterschied:

1. Diabetes insipidus auf nervöser Basis, wobei man unter „nervös“ psychogene Erkrankungen im Sinne einer Hysterie, Hypochondrie etc. zusammenfasste;
2. Diabetes insipidus bei organischen Nervenerkrankungen, worunter man namentlich örtliche Affektionen der Medulla oblongata oder solche Krankheitszustände verstand, die auf irgendeine Weise einen Druck auf den 4. Ventrikel auslösten;
3. Diabetes insipidus als alleiniges Krankheitssymptom.

Diese Art der Krankheitseinteilung unterscheidet sich von der erstgenannten dadurch, dass die Frage, ob die Polyurie oder die Polydipsie das Primäre sei, vollkommen unberührt bleibt. Man liess beim „nervösen“ Diabetes insipidus die Frage unbeantwortet, ob auf Grundlage der psychischen Anomalie irgendeine primäre Beeinflussung der Nieren stattfinden könne, oder ob es sich hierbei regelmässig um eine primäre Polydipsie handle. Ebenso war es bis vor kurzer Zeit unentschieden, ob die nach Läsion des 4. Ventrikels auftretende Polyurie eine primäre sei, oder ob sie auch hierbei nur die Folge eines gesteigerten Durstes sein könne.

Dass es zwei verschiedene Formen der Krankheit geben müsse, erschien seit langer Zeit dadurch wahrscheinlich, dass die Bein-

flussbarkeit der Anomalie eine sehr verschiedene war. Man weiss schon seit langem, dass eine Heilung des Zustandes unter Umständen dadurch erzielt werden kann, dass dem Durstgefühl der Kranken entgegen ihrem Willen nicht nachgegeben wird, mit anderen Worten, es gelang wiederholt, den Diabetes insipidus durch Entziehung der übermässigen Flüssigkeitsmengen zu heilen. Andererseits ist eine grosse Reihe von Fällen beschrieben, bei denen ein solcher Versuch nicht nur misslang, sondern auch zu den schwersten subjektiven und objektiv nachweisbaren Allgemeinstörungen führte.

Es musste daher versucht werden, eine Funktionsprüfung zu finden, die ungefährlich und doch eindeutig war. Ein solcher Versuch ist im Jahre 1905 durch Erich Meyer unternommen worden. In einer Arbeit, in der sowohl Fälle „nervösen" (psychogenen) Diabetes insipidus, Fälle mit organischer Hirnläsion als auch Fälle von idiopathischem Diabetes insipidus beschrieben wurden, ist die Frage erörtert worden, ob die genannten verschiedenen Formen sich vielleicht durch Funktionsprüfung der Nieren unterscheiden liessen. Hierbei ergab sich, dass die Fälle von idiopathischem Diabetes insipidus und von solchem bei organischen Hirnerkrankungen sich von dem „nervöser" dadurch unterscheiden, dass bei ihm das Konzentrationsvermögen der Niere nicht normal erschien. Hierin erblickte Erich Meyer das Wesentliche dieser Krankheitszustände und zog den Schluss, dass in Fällen dieser Art eine Flüssigkeitsentziehung bis zu den vom normalen Menschen eingenommenen Flüssigkeitsmengen nicht zuträglich sei. Seine Argumentation stützte sich auf die Beobachtung, dass bei Kranken mit „echtem" Diabetes insipidus die harnfähigen Stoffe in anderer Weise aus dem Körper eliminiert werden als beim normalen Menschen. Während der Normale imstande sei, sowohl die Menge als auch die Konzentration des Harnes je nach den äusseren Bedingungen in weiten Grenzen zu variieren, soll beim Diabetes insipidus eine Störung in dem Sinne bestehen, dass die Mengen zwar starken Schwankungen unterliegen, die Konzentration an harnfähigen Stoffen aber nur innerhalb sehr enger Grenzen variabel sei. Diese Anschauung vom Wesen des Diabetes insipidus ist nicht unangefochten geblieben. Sie wurde zwar von verschiedenen Untersuchern (Seiler, Winkelmann, Strauss, Engel, Bräuning) im wesentlichen bestätigt, von anderen aber dahin eingeschränkt, dass es Fälle von echtem Diabetes insipidus gebe, die nicht durch eine Konzentrationsschwäche der Niere erklärt werden können. Fast gleichzeitig mit diesen

Untersuchungen ist von Finkelnburg die Frage aufgeworfen worden, ob die von Claude Bernard zuerst ausgeführte piqûre, bei der es zu einer gesteigerten Harnflut kommt, durch primäre Polyurie oder Polydipsie bedingt sei. Finkelnburg führte die piqûre bei durstenden Kaninchen aus und fand, dass sie auch bei diesen zu einer Polyurie führte. Aus weiteren Untersuchungen über die Kochsalzkonzentrationsfähigkeit des Urins dieser Tiere glaubte er den Schluss ziehen zu müssen, dass bei der durch organische Hirnerkrankungen hervorgerufenen primären Polyurie eine Störung in dem Konzentrationsvermögen der Niere nicht vorzuliegen braucht.

Andere Untersucher (Reichhardt, Schwenkenbecher) halten es auch für möglich, dass aus einer primären, lange Zeit bestehenden Polydipsie sich allmählich ein Zustand entwickeln könne, bei dem das Konzentrationsvermögen der Niere eine Schädigung erfahren hat. Dieser Anschauung wiederum ist in allerneuester Zeit Finkelnburg und Erich Meyer durch neue Beobachtungen entgegengetreten.

Bei der Verschiedenheit der bisherigen Anschauungen scheint es von Interesse bei jedem zur Beobachtung kommenden Fall von Diabetes insipidus, eine Nierenfunktionsprüfung vorzunehmen. Eine solche wird uns aber erst im Vergleich mit der Tätigkeit normaler Nieren unter denselben Versuchsbedingungen einen klaren Einblick gestatten. Ich habe deshalb, als mir die Aufgabe zufiel, einige Fälle von Diabetes insipidus auf ihre Nierenfunktion hin zu prüfen, gleichzeitig analoge Versuche an normalen Menschen ausgeführt; und zwar wählte ich, um alle unkontrollierbaren Täuschungen auszuschliessen, den Weg des Selbstversuchs.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass zu einer gleichmässigen Kost Zulagen der zu prüfenden Substanz in ein- oder mehrmaligen Gaben hinzugefügt wurden.

Da von Tallquist und E. Meyer zur Behandlung des Diabetes insipidus eine kochsalzarme Kost empfohlen worden war, war es von besonderem Interesse, zu erfahren, in welcher Weise eine Zulage von Kochsalz zu einer derartigen Kost wirken würde.

Es sei hierbei bemerkt, dass eine Kost, die ca. 3 g Kochsalz enthielt 16 Tage lang ohne die geringsten Beschwerden vertragen wurde und in der gleich zu erwähnenden Weise auch durchaus ohne Widerwillen genommen wurde. Es ist nur notwendig, eine Kost zu wählen, die, ohne stark salzhaltig zu sein, doch für reichliche Stickstoffzufuhr sorgt. Die Stickstoffmenge betrug 9—11 g

und wich bezüglich ihres Stickstoffgehalts von einer der Spitalkost entsprechenden gemischten Kost, wie sie im Münchener Krankenhaus gegeben wird, in keiner Weise ab; ferner muss bei längerer Darreichung einer derartigen Kost dem Bedürfnis des Organismus nach Geschmacksreizen dadurch Rechnung getragen werden, dass die Speise mit Essig, Zitronensaft etc. gewürzt werden, und dass mit Obst, süssen Speisen und Kompotten abgewechselt werden kann. Bei einer derartigen Kost sinkt, wie Tabelle I zeigt, die Tagmengen des Harns stets bedeutend grösser als die Nachtmengen. Das spezifische Gewicht des Harns ist ein relativ niedriges zwischen 1011 und 1013, die Zahlen für die Gefrierpunktserniedrigung sind kleiner als 1. Bei dem Übergang von einer gemischten Kost zu einer kochsalzarmen setzt sich der Organismus geradeso, wie es für den Stickstoff bekannt ist, erst allmählich mit dem zugeführten Kochsalz ins Gleichgewicht. Aus dem angeführten, sowie aus anderen Versuchen, die von Hedinger, Nukada unter ähnlichen Versuchsbedingungen angestellt worden sind, geht hervor, dass der Organismus 2—3 Tage braucht, um dieses Gleichgewicht zu erreichen. Fügt man nun nach erreichtem Kochsalz- und Stickstoffgleichgewicht an einem Tage 10 g Kochsalz in einem Liter Wasser, auf den ganzen Tag verteilt, der Nahrung hinzu, so wird die Bilanz in dem Sinne gestört, dass es 5 Tage dauert, bis das hinzugefügte Kochsalz wieder ausgeschieden ist.

Die Hauptmenge des Salzes wird am 1. und 2. Tag ausgeschieden; dabei ist die Harnmenge am 1. Tag niedrig, am 2. Tag nicht wesentlich erhöht. Es erscheint das Plus an Kochsalz im Urin, indem die prozentuale Kochsalzausscheidung gegenüber der Norm steigt. Das Wesentliche ist, dass gleichzeitig der osmotische Druck des Harns, gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung, sehr wesentlich zunimmt.

Geht man umgekehrt von kochsalzarmer zu Normalkost über, so setzt sich wiederum der Organismus nicht sofort in das Kochsalzgleichgewicht, indem geringe Mengen von Kochsalz retiniert werden. Fügt man nun nach wiederum erreichtem Kochsalz- und Stickstoffgleichgewicht zu dieser Normalkost ein Plus an Kochsalz hinzu, so wird dieses sehr viel rascher als bei kochsalzarmer Standardkost aus dem Körper eliminiert. Auch in diesem Versuch steigt am Tage der Kochsalzgabe die Harnmenge nicht. Sie ist sogar, wie an dem Tage der Kochsalzzufuhr bei kochsalzarmer Standardkost, auffallend niedrig. Das spezifische Gewicht des Harns bleibt ungefähr normal, der osmotische Druck und die Elektrolytkonzen-

tration steigen etwas an; beträchtlich, ca. ums Doppelte, steigt die Kochsalzkonzentration. Am ersten Nachtage nimmt die Urinmenge beträchtlich zu, jedoch durchaus nicht entsprechend der Zunahme an gesamtem Kochsalz.

Wenn man die beiden Tabellen, die bei Normalkost und bei kochsalzarmer Kost, vergleicht, so fällt auf, dass in beiden Fällen am Tage der Kochsalzzufuhr die Harnmenge gering, die Gesamtkonzentration und die Kochsalzkonzentration dagegen hoch ist. Es fällt ferner auf, dass die ausgeschiedenen Salz- und Wassermengen nicht vollkommen parallel gehen (vergl. die zweiten Tage); bemerkenswert ist ferner, dass beim Versuch mit kochsalzarmer Kost die Stickstoffausscheidung nicht alteriert wird, bei kochsalzhaltiger Kost eine Verminderung des ausgeschiedenen Stickstoffs besteht.

Fassen wir diese Versuche zusammen, so ergibt sich, dass für den normalen Menschen das Kochsalz nicht in dem Masse diuretisch ist, wie man es nach Tierversuchen erwarten musste. Interessanterweise stellte sich an den Tagen mit gesteigerter Kochsalzzufuhr kein gesteigertes Durstgefühl ein, so dass die zugeführten Flüssigkeitsmengen nur innerhalb der normalen Grenzen schwankten.

Da in früheren Versuchen von E. Meyer festgestellt worden war, dass auf Theophyllin beim mit Kochsalz nicht angereicherten Diabetes-insipidus-Kranken eine Mehrausfuhr von Kochsalz unter Zunahme der Kochsalzkonzentration stattfinden kann, war es von Wichtigkeit, das gleiche Verhalten am Normalen bei kochsalzarmer Kost zu untersuchen. Wie die Tabelle zeigt, findet auch hierbei eine geringe Mehrausschwemmung von Kochsalz unter Zunahme der Konzentration und ohne wesentliche Steigerung der Urinmenge statt. Das Verhalten bei kochsalzreicher Kost ist nicht geprüft worden.

Anhangsweise seien noch 2 Versuche erwähnt, in denen 20 g hippursaures Natrium aus hier nicht näher zu erörternden Gründen der Standardkost zugelegt wurden. In beiden Fällen fand eine verschieden starke Abnahme der Harnmenge, Zunahme der Gesamtkonzentration und eine ganz auffällige Verminderung der Kochsalzausscheidung statt, die im ersten Versuch auffallenderweise am 3. und 4. Nachtag zu einer entsprechenden Mehrausscheidung von Kochsalz und Wasser führte, im zweiten Versuch, in dem die Kochsalzretention geringer war, nach 3 Tagen die Bilanz wieder ins Gleichgewicht brachte. Die Bedeutung dieser Beobachtung ist durchaus noch nicht geklärt und soll weiteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	Valenzwert	Na Cl		P_2O_5		N		Bemerkungen
					%	g	%	g	%	g	
Aug.											
21./22.	Tag 1300 Nacht 300										
	1600	1011	– 0,87	1392	0,375	6,00	0,125	2,00	0,638	10,21	Standardkost (Na Cl arm.) Na Cl-Geh. der Nahrung 3–4 g.
22./23.	1300 400										
	1700	1011	– 0,87	1479	0,327	5,55	0,116	1,97	0,734	12,49	N-Geh. 10–12 g.
23./24.	1000 500										
	1500	1011	– 0,86	1290	0,257	3,86	0,124	1,86	0,786	11,79	
24./25.	850 340										
	1190	1013	– 0,94	1128	0,158	1,88	0,147	1,75	0,915	10,89	
25./26.	1200 300										
	1500	1011	– 0,89	1335	0,187	2,81	0,143	2,14	0,905	13,57	Na Cl-Gleichgewicht.
26./27.	975 400										
	1375	1012	– 0,78	1072,5	0,198	2,72	0,141	1,93	0,803	11,04	
27./28.	1200	1012	– 0,91	1092	0,44	5,33	0,142	1,72	0,891	10,70	10 g Na Cl in 1 l Wasser auf den ganzen Tag verteilt. △ um 8,3 % gestiegen, Na Cl um 100 %.
28./29.	1700	1012	– 0,88	1496	0,374	6,36	0,114	1,93	0,704	11,97	
29./30.	1450	1010	– 0,75	1087,5	0,316	4,48	0,105	1,52	0,571	8,28	
30./31.	1600	1010	– 0,66	1056	0,22	3,55	—	—	0,525	8,4	
31./1.	1650	1010	– 0,7	1155	0,22	3,67	0,11	1,82	0,58	9,55	
Sept.											
1./2.	1350	1010	– 0,81	1093,5	0,187	**2,52**	0,123	1,66	0,72	9,64	
2./3.	1425	1012	– 0,87	1240	0,292	**4,17**	0,127	1,81	0,72	10,26	2 × 0,3 Theocin in Oblaten.
3./4.	1200	1012	– 0,94	1128	0,22	**2,66**	0,12	1,43	0,68	8,02	
4./5.	1300	1012	– 0,87	1130	0,257	3,34	0,13	1,69	0,806	10,48	
5./6.	1350	1011	– 0,76	1026	0,257	3,47	0,107	1,44	0,68	9,81	
6./7.	950	1017	– 1,2	1140	0,608	5,77	0,165	1,56	0,987	9,37	Gewöhnliche Kost.
7./8.	1350	1017	– 1,21	1633,5	0,983	13,27	0,14	1,89	0,817	11,09	Etwa 1500 ccm Flüssigkeit.
8./9.	1350	1016	– 1,15	1552	0,62	8,37	0,158	2,13	0,865	11,69	1350 „ „
9./10.	1200	1016	– 1,23	1476	0,765	9,18	0,15	1,78	0,93	11,15	1200 „ „

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	Valenzwert	NaCl		P_2O_5		N		λ [1])	Bemerkungen
					%	g	%	g	%	g		
Sept.												
10./11.	2000	1010	– 1,13	2260	0,503	10,06	0,079	1,58	0,788	15,76	0,0127	Etwa 1450 ccm Flüssigkeit.
11./12.	1250	1018	– 1,35	1688	0,924	11,55	0,141	1,76	0,822	10,27	0,0211	„ 1250 „ „
12./13.	1500	1016	– 1,28	1920	0,924	13,86	0,138	1,47	0,78	11,72	0,0216	„ 1100 „ „
13./14.	1900	1012	– 1,08	2052	0,679	12,9	0,085	1,61	0,567	10,77	0,0206	„ 1500 „ „
14./15.	**1650**	1016	**– 1,41**	2326,5	**1,264**	**20,86**	0,122	2,01	0,546	8,11	**0,0243**	10 g NaCl. Etwa 1800 ccm Flüssigkeit.
15./16.	**2400**	1011	**– 0,87**	2088	0,585	**14,04**	0,092	2,21	0,48	11,53	**0,0139**	„ 1600 „ „
16./17.	1250	1017	– 1,21	1512,5	0,75	9,36	0,13	1,62	0,873	10,91	0,0165	
17./18.	1600	1015	– 1,01	1616	0,737	11,79	0,107	1,71	0,651	10,42	0,0162	
18./19.	1075	**1022**	– 1,33	1429,7	**0,445**	**4,78**	0,186	1,99	0,99	10,64	**0,0201**	20 g Hippurs. Na. Etwa 1300 ccm Flüssigkeit.
19./20.	1100	1017	– 1,27	1397	0,82	**9,0**	0,152	1,67	0,92	10,10	0,0228	
20./21.	1400	1015	– 1,15	1310	0,772	**10,81**	0,122	1,71	0,798	11,17	0,0189	
21./22.	**1850**	**1017**	**– 1,23**	**2275**	0,971	**17,96**	0,112	2,07	0,607	10,24	**0,0211**	
22./23.	**1900**	**1017**	**– 1,26**	**2394**	0,959	**18,22**	0,102	1,94	0,736	**13,99**	**0,0285**	
23./24.	1250	1015	– 1,10	1375	0,679	8,49	0,126	1,58	0,809	10,11	0,0229	
24./25.	1150	1016	– 1,12	1288	0,819	9,42	0,176	2,02	0,943	10,85	0,0249	
25./26	1100	1020	– 1,44	1584	0,854	9,39	0,197	2,16	1,047	11,52	0,0276	
26./27.	**950**	**1027**	**– 1,73**	1643,5	0,667	**6,33**	0,214	2,13	1,295	**12,30**	0,0261	20 g Hippurs. Na.
27./28.	1000	1020	– 1,46	1458	**1,158**	**11,58**	0,164	1,64	0,848	8,48	**0,0313**	
28./29.	1500	1016	– 1,11	1665	0,901	**13,52**	0,135	2,02	0,821	**12,32**	0,0202	
29./30.	1300	1016	—	—	0,842	10,95	0,125	1,625	0,595	7,74	0,0217	
30./1.	1500	1013	– 1,02	1530	0,749	11,23	0,11	1,65	0,612	9,17	0,0206	
Okt.												
1./2.	1000	1021	– 1,35	1350	1,006	10,06	0,162	1,62	0,983	9,83	0,0260	10 g Benzoes. Na.
2./3.	1100	1017	– 1,23	1353	0,749	8,24	0,166	1,82	0,85	9,33	0,0235	
3./4.	1450	1015	– 1,01	1464	0,749	10,86	0,111	1,61	0,567	8,22	0,0188	
4./5.	1500	1015	– 0,94	1410	0,655	9,83	0,105	1,58	0,602	9,03	0,0158	
5./6.	1300	1018	– 1,32	1716	0,948	**12,32**	0,116	1,51	0,669	8,70	0,0237	
6./7.	**2300**	1010	**– 1,02**	1356	0,585	**13,45**	0,068	1,56	0,822	**18,92**	0,0228	20 g Harnstoff.
7./8.	**1000**	1019	– 1,39	1390	0,602	**6,02**	0,173	1,73	1,218	**12,18**	0,0228	
8./9.	800	1020	– 1,39	1112	0,854	6,83	0,179	1,43	0,985	7,88	0,0213	
9./10.	1200	1020	– 1,40	1680	0,948	11,37	0,172	2,06	0,952	11,42	0,0260	

Die Fälle von Polyurie, die ich an der zweiten medizinischen Klinik in München untersuchen konnte, sind folgende:

I. Fall (Krankengeschichten abgekürzt): 19jährige Patientin Marie M. suchte im Juli 1907 zum erstenmal die Klinik auf, trat

[1]) Elektrische Leitfähigkeit.

nach einiger Zeit aus der Krankenbehandlung und wurde im März 1908 wieder in das Krankenhaus eingeliefert. Heredität ohne Belang, angeblich keine Kinderkrankheiten. Vom Oktober 1906 bis Februar 1907 lag sie wegen Typhus im Krankenhaus in Regensburg. Nach dieser Zeit bemerkte sie verschiedenartige nervöse Störungen, Ungeschicklichkeit, Zittern, Sehstörungen, Schwierigkeit, die rechten Worte auszusprechen, gelegentlich Sehstörungen und vorübergehend Doppelbilder, Veränderung des Ganges, „manchmal wie betrunken", breitspurig, schwankend, bisweilen fällt sie hin, schlechter Appetit, auffallend häufige Urinentleerungen und sehr grosser Durst.

Status präsens: Kleine, grazile Figur, Sprache skandierend, langsam, monoton, öfters mit starker Anstrengung, Mund leicht nach rechts verzogen, Zunge zittert, Pupillen normal, ebenso Augenhintergrund. Beim Blick aussen Nystagmus, innere Organe ohne Besonderheiten, Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits stark gesteigert, leichter Klonus, kein Babinski; obere Bauchdeckenreflexe schwach, untere fehlen. Tastempfindung, Temperatur und Schmerzempfindung ungestört, leichte Störung in der tiefen Sensibilität, rechts deutlicher als links, keine Störung der Stereognose. Gang spastisch, breitspurig, ausfahrende Bewegung mit dem linken Bein, beim Schliessen der Augen Schwanken. Aktive Bewegung der oberen Extremitäten bisweilen ausfahrend, Andeutung von Intentionstremor. Beim Krankenhauseintritt starker Durst, trinkt 25—30 Schoppengläser Wasser in 24 Stunden, durchschnittliche Harnmenge 6000. Temperatur normal.

Klinische Diagnose: Multiple Sklerose, Diabetes insipidus. Nachträglich wird mit Bestimmtheit angegeben, dass alle Erscheinungen, sowohl die von seiten des Nervensystems als auch der Durst und die Polyurie, erst nach dem Überstehen des Typhus entstanden seien.

Nachdem die Patientin mehrmals in der Klinik beobachtet worden war, erkrankte sie plötzlich an einer Blinddarmentzündung, der sie in wenigen Tagen erlag. Die Obduktion, die in die Universitätsferien fiel und leider in E. Meyers Abwesenheit gemacht wurde, bestätigte die Diagnose der multiplen Sklerose. Bei der histologischen Untersuchung von Rückenmark und Hirn fanden sich zahlreiche frische sklerotische Herde, jedoch war die Medulla oblongata, namentlich die Gegend der Rautengrube, frei von Herden; auch fehlte eine Erweiterung des 4. Ventrikels oder ein sonstiger Befund, der auf eine Erkrankung der Claude Bernardschen Stelle

der piqûre hingewiesen hätte. Die Nieren wurden leider nicht konserviert, eine grobe makroskopische Veränderung scheint nach dem Sektionsprotokoll nicht vorgelegen zu haben. In der Anfangszeit schwankten die Harnmengen zwischen 9090 und 7520, die Menge des Tagharns und des Nachtharns war auffallend gleichmässig. An mehreren aufeinanderfolgenden Tagen waren sie:

	Tagmenge:	Nachtmenge:
31. Juli	4500	4430
1./2. August	4500	4530
2./3. „	4380	3140
3./4. „	4760	4330 etc.

Die Kost in dieser Zeit war eine vornehmlich aus Mehlspeisen bestehende, sie hatte einen Kochsalzgehalt von 9—10 g und einen Stickstoffgehalt von durchschnittlich 11 und 12 g. Die Ausscheidungen des Kochsalzes und Stickstoffes entsprachen der Einnahme. Am 8. August erhielt Patientin eine kochsalzarme Kost mit durchschnittlich 5 g Kochsalz und unverändertem Stickstoffgehalt. Der Erfolg war, dass die in den Vortagen über 8000 ccm sich bewegenden Harnmengen (8760, 8360, 8400, 8790) sofort abfielen auf 5890, 6120, 5190 etc.

Am 12. wurden der Kost 10 g Kochsalz zugelegt, die Harnmenge stieg von 5350 am Vortag auf 7580. Eine kleine Tabelle möge die Veränderungen der Ausscheidung in diesen Tagen demonstrieren.

Datum	Harnmenge[1])	Spez. Gewicht	NaCl		△	Valenzwert	P_2O_5		N.		Asche	
			%	g			%	g	%	g	%	g
Aug. 11./12.	5350	1002,45	0,076	4,07	0,29	1351,5	0,042	2,20	0,164	8,76	0,267	14,29
12./13.	7580 (10 g NaCl)	1001,002	0,117	8,89	0,20	1516,0	0,026	1,97	0,105	8,82	0,285	21,60
13./14.	5090	1001,04	0,117	5,96	0,21	1068,9	0,029	1,47	0,128	6,56	0,170	8,65
14./15.	4730	1001,52	0,117	5,53	0,23	1087,9	0,03	1,42	0,121	5,76	—	—

Das auffallende an dieser Tabelle gegenüber dem Normalversuch ist die beträchtliche Zunahme der Harnmenge auf 10 g

[1]) Zahlen abgekürzt.

Kochsalz. Viel bemerkenswerter ist aber, dass die prozentuale Kochsalzausscheidung ansteigt, die Gesamtkonzentration aber, gemessen an dem spezifischen Gewicht und an der Gefrierpunktserniedrigung, kleiner wird, jedenfalls nicht entsprechend der prozentualen Kochsalzausscheidung ansteigt.

In einer anderen Zeit der Beobachtung wurde der Patientin eine noch kochsalzärmere Nahrung gegeben, bei der sich die Ausscheidungen des Salzes um 2 g herum bewegten. Dabei gelang es, die Harnmenge zwischen 3100 ccm und 3800 einzustellen. Als in dieser Zeit 15 g Kochsalz der Nahrung zugelegt wurden, wurde ein grosser Teil des Salzes retiniert.

Datum	Harnmenge [1])	Spez. Gewicht	NaCl		△	Valenzwert	P_2O_5		N		λ
			%	g			%	g	%	g	
Sept. 1./2.	3550	1002,72	0,06	2,08	0,18	649	0,027	0,96	0,13	4,8	0,00238
2./3.	3250	1002,48	0,05	1,52	0,18	585	0,02	0,65	0,12	3,8?	0,00216
3./4.	8190 (15 g NaCl)	1004,63	0,11	8,40	0,20	1698	0,02	1,53	0,098	8,3	0,00364
4./5.	5200	1003,44	0,09	4,82	0,19	988	0,02	1,04	0,12	6,3	0,00320
5./6.	3800	1003,12	0,06	2,22	0,22	836	0,02	0,76	0,15	5,6	0,00240
6./7.	3180	1002,80	0,06	1,86	0,18	572	0,023	0,89	0,12	3,9	0,00287

In dieser Tabelle ist neben der starken Diurese auf 15 g Kochsalz die geringe, innerhalb der Norm liegende Veränderung von △ auffallend, um so mehr, als die prozentuale Kochsalzausscheidung und mit ihr das spezifische Gewicht, sowie die elektrische Leitfähigkeit eine starke Zunahme erfahren, wodurch dieser Gegensatz, der bereits von E. Meyer in seiner Arbeit über Diabetes insipidus (Deutsche Klinik 1910) aus anderen Beobachtungen heraus hervorgehoben worden ist, bedingt ist, geht nicht ohne weiteres aus der Tabelle hervor. Die Abnahme der Harnstoffkonzentration könnte in diesem Falle zwar zur Erklärung herangezogen werden, in anderen Fällen aber nahm die Harnstoffkonzentration nicht ab.

[1]) Zahlen abgekürzt.

Die Wirkung des Theophyllins ist in den einzelnen Fällen von Diabetes insipidus in der Literatur eine verschiedenartige gewesen. Während in manchen Fällen am Tage der Theophyllindarreichung die Harnmenge unbeeinflusst blieb, stieg sie in anderen Fällen an. In einigen Fällen bewirkte sie eine Zunahme der prozentualen Kochsalzausscheidung, die zu erhöhter Gesamtausscheidung des Kochsalzes führte. In diesen Fällen nahm nach Aufhören der Theophyllinwirkung die Harnmenge beträchtlich ab zu einer Zeit, in der das mehr ausgeschiedene Kochsalz wieder eingespart wurde. In unserem Falle war das Verhalten ein anderes:

Datum	Harnmenge[1])	Spez. Gewicht	NaCl		△	Valenzwert	P_2O_5		N	
			%	g			%	g	%	g
Sept. 22./23.	4120	1003,01	0,07	2,89	0,19	792,8	0,03	1,24	0,142	5,88
23./24.	3820	—	0,071	2,68	0,22	840,4	0,03	0,99	0,147	5,61
24./25.	3560	1001,46	0,07	2,56	0,23	839,5	0,03	1,22	0,182	6,64
25./26.	4810 (2 × 0,3 g Theophillin)	1001,46	0,09	3,45	0,20	962,0	0,03	1,54	0,136	6,57
26./27.	3340	1003,01	0,23	7,81	0,28	955,2	0,04	1,37	0,261	8,74
27./28	3180	1001,80	0,012	0,41	0,20	696,0	0,03	1,05	0,183	6,38
28./29.	3390	1003,04	0,05	1,59	0,19	644,1	0,03	1,06	0,186	6,29
29./30.	3350	1003,32	0,07	2,35	0,18	603,0	0,03	0,97	0,158	5,03

Man sieht, dass am Theophyllintage die Harnmenge ansteigt, die Kochsalzausscheidung aber nur wenig zunimmt. Am folgenden Tag ist bei niedrigster Harnmenge die Gesamtkonzentration und die Kochsalzausscheidung erhöht, am 27./28., also dem zweiten Nachtag, wird das Kochsalz zum Teil eingespart, aber die Harnmenge ist nicht vermindert.

II. Fall: Str. Alois, 24 Jahre alt, Bäcker. Familienanamnese ohne Belang. Patient erzählt, dass seiner Mutter schon bald nach der Geburt des Kindes der abnorme Durst aufgefallen sei. Das Kind wurde künstlich ernährt und brauchte angeblich viel Wasser.

[1]) Zahlen abgekürzt.

Er selbst erinnert sich, seit seinem sechsten Lebensjahre immer viel Durst gehabt zu haben; in der Schule ebenfalls viel Durst, häufig Kopfschmerzen. Wenn der Lehrer ihm einen grossen Krug Wasser ins Zimmer stellte, so konnte es der Knabe immer besser aushalten. In den ersten zwei Schuljahren musste er wegen Kopfschmerzen die Schule oft versäumen. Später besserten sich die Schmerzen, der Durst blieb. Mit 6 Jahren Masern, in der Rekonvaleszenz vermehrter Durst. Mit 13 Jahren kam er in die Lehre zu einem Bäcker; damals viel Magenbeschwerden, wie Patient meint, weil er zu viel Wasser trinken musste. Er beobachtete damals, dass er bei warmer Witterung weniger Durst habe als bei kalter. Bei Kälte und Feuchtigkeit häufig Urindrang. 1903 Militärdienst, konnte es beim Exerzieren vor Durst nicht aushalten. Nachts musste er häufig zum Urinieren und Wassertrinken aufstehen. Er kam damals zur Beobachtung ins Lazarett und es wurden Harnmengen von 13—14 Liter konstatiert. Daraufhin wurde er militärfrei. Nach der Militärzeit trat er wieder als Bäcker in Stellung und konnte stets arbeiten, wenn er genügend Wasser trank. Hie und da Magenbeschwerden, die aber nicht sehr erheblich waren. Stuhlverstopfung und Kopfschmerzen. Aus der Familienanamnese ist noch nachzutragen, dass beide Eltern gesund sind und leben. Keine Trinker in der Familie. Patient hat nie jemand gekannt, der so viel trinken musste wie er. Er hat 7 Geschwister, die alle gesund sind. Als Kind war er in seiner Stimmung stets normal: er hatte nie Verstimmungen, verkehrte gern mit anderen Kindern und spielte fröhlich mit ihnen. Keinerlei hypochondrische Vorstellungen über seinen Zustand. Wenn er den Arzt aufsuchte, so geschah es stets wegen geringer andersartiger Beschwerden, Obstipation, Magendrücken etc.

Status präsens: Normaler Körperbau, Hautfarbe blass, Schleimhäute normal gerötet, normale Temperatur, normale Schweisssekretion, konkomittierendes Schielen, keine Augenmuskellähmung, Augenbewegung, Augenhintergrund normal. Keine Kopfverletzung, keine Narben, kein Tremor, Reflexe alle in normaler Stärke, keine Sensibilitätsstörungen, keine hysterischen Stigmata, Blasen- und Mastdarmfunktion normal, Urinentleerung 7 mal in 24 Stunden, 2 mal nachts. Thorax normal, Struma geringen Grades, Herzdämpfung normal, Töne rein. Orthodiagramm zeigt normale Grössenverhältnisse, Blutdruck 90—135 mm Hg (Riva Rocci). Lungen, Abdomen, Leber, Milz normal. Urinmengen schwanken in der letzten Zeit

zwischen 9 und 12 Liter, kein Albumen, kein Zucker, kein Jnosit, keine pathologischen Formenelemente.

Genaue psychische Untersuchung durch Herrn Prof. Alzheimer: Er gibt vollkommen normales Verhalten, keinerlei Anhaltspunkte für hypochondrische oder ähnliche Geistesanomalien.

Die Harnmengen betrugen bei einer freigewählten Normalkost 9 bis 12 Liter und stellten sich bei einer Kost, die im Durchschnitt 6 g NaCl und 12 bis 13 g N enthielt, auf $7^1/_2$ bis $8^1/_2$ Liter ein.

Als bei dieser Kost an einem Tage Theophyllin verabfolgt wurde, war das Verhalten folgendes:

Datum	Harnmenge		Spez. Gewicht	NaCl %	NaCl g	△	λ	N %	N g
1./2.	Tag	5000	1003,561	0,0994	4,97	0,17	0,002063	0,132	6,60
	Nacht	3440	1003,571	0,0819	2,89	0,19	0,00254	0,168	5,95
		8540			7,86				12,55
	3×0,3 Theophyllin								
2./3.	Tag	7000	1003,91	0,140	9,83	0,215	0,00360	0,140	9,80
	Nacht	4850	1004,22	0,1521	7,38	0,225	0,00339	0,145	7,03
		11850			17,21				16,83
3./4.	Tag	3500	1003,32	0,093	4,098	0,19	0,00292	0,158	9,93
	Nacht	1550	1004,58	0,058		0,295	0,00320	0,284	
		5050							
4./5.	Tag	3000	1004,399	0,0468	2,153	0,25	0,00234	0,247	11,54
	Nacht	1600	1004,045	0,0468		0,265	0,00241	0,258	
		4600							
5./6.	Tag	4700	1003,453	0,0585	4,446	0,185	0,00222	0,179	14,94
	Nacht	2900	1003,976	0,0584		0,225	0,00247	0,225	
		7600							

Wie man sieht, rief bei diesem Patienten die Verabfolgung von Theophyllin an einem Tage eine stärkere Umänderung der Ausscheidungen und der Harnmengen hervor als in dem Fall I. Die Harnmenge steigt am Tage der Theophyllinverabreichung an, während an den zwei Nachtagen Wasser eingespart wird; gleichzeitig findet am Versuchstag eine erhebliche Ausschwemmung von Kochsalz statt, die nicht (wie die geringere N-Ausschwemmung) durch die vermehrte Harnflut bedingt ist; man sieht, dass die prozentuale NaCl-Menge sehr stark

ansteigt und dass parallel dem Abfall der Harnmenge in den Nachtagen das mehr ausgeschiedene Kochsalz eingespart wird.

Als in einer anderen Periode, in der die Na Cl-Ausscheidungen sich um 8 bis 9 g bewegten, 10 g Na Cl in 150 ccm Wasser per Magenschlauch verabfolgt wurden, stieg die Harnmenge stark an, ebenso die prozentuale Kochsalzausscheidung, so dass das ganze Plus an Salz in den ersten vierundzwanzig Stunden den Körper wieder verliess. Die Gesamtkonzentration des Harns (△) nahm jedoch hierbei nicht zu.

Harnmenge	Spez. Gewicht	Na Cl		△	λ	N	
		%	g			%	g
Vortag 7 650	1004,800	0,117	8,95	0,23	0,00 346	0,154	11,78
10 g Na Cl . . . 10 600	1004,202	0,176	18,76	0,20	0,004 535	0,105	11,13
Nachtag 7 850	1003,078	0,105	8,24	0,20	0,00 255	0,149	11,69

Im Verlaufe der Beobachtungen machte Patient infolge einer Hausinfektion eine Angina durch. Infolge dieser wurden die Ausscheidungen stark schwankend, bewegten sich aber innerhalb der auch sonst beobachteten Grenzen von 6—7 Litern. Während des Fiebers wurde Kochsalz im Körper retiniert.

III. Fall: F. Johann, 48 Jahre alt. War im Jahr 1907 und 1908 mehrmals in Beobachtung der Klinik. Eltern und Geschwister leben und sind gesund, keine Nervenkrankheiten, keine Gicht oder Zuckerharnruhr in der Familie; keine Nierenkrankheit, keine tuberkulöse Belastung, keine Fettsucht. Patient lebt von seiner Frau getrennt, hat einen 19jährigen Sohn, der gesund ist. Mit 13 Jahren „Kopftyphus", 3—4 Wochen Fieber; im Anschluss daran verlor er die Haare, die später wieder wuchsen. Mit 20 Jahren verlor er sie zum zweitenmal ohne besonders hinzugetretene Krankheit. In der Schule kam er stets gut mit und war gesund.

Im Jahr 1896 und 1897 merkte Patient, dass seine Augen schlechter wurden, was ihn in seinem Beruf, er ist Graveur, sehr stört. Das Augenleiden verschlimmerte sich, so dass er nur noch gröbere Arbeit verrichten konnte; damals viel Kopfschmerzen am Tage und in der Nacht. Kein Schwindel. Erst drei Jahre später stellte sich das jetzige Leiden ein: viel Durst und grosse Urinmengen. Der Beginn des Leidens war nicht plötzlich, sondern unmerklich und langsam. Zuerst fiel es dem Patienten auf, dass er nachts öfter aufstehen müsse, um Urin zu lassen und Wasser zu trinken. Ausser einer leichten Mattigkeit bestanden aber damals keinerlei Beschwerden. Wegen des vermehrten Durstes und der grossen Harnmengen begab er sich in London in ein Spital, wo er 7 Wochen lang und später noch einmal 4 Monate lang behandelt wurde. Er erhielt „massenhaft" Medikamente, Pulver und Pillen, ohne dass damals eine Besserung eintrat. Harnmenge 14—16 Liter. Laien gaben ihm den Rat, zur Kur nach Karlsbad zu gehen. Dort trank er ca. 4 Becher Karlsbader Wasser, worauf sich der Zustand bedeutend verschlimmerte; er bekam immer mehr Durst und soll bis zu 24 Liter Urin gelassen haben. Im Jahre 1904 ging er in die Pribramsche Klinik in Prag, damals 9—12 Liter Urin. Damals wurde allgemeine Fettsucht festgestellt. Patient gibt an, seit 1890 allmählich immer fetter geworden zu sein, doch hat er bis zum Jahre 1889 noch militärische Übungen mitmachen können. In der Prager Klinik wurde eine „Unfähigkeit, zu schwitzen" festgestellt; ferner fand man Farbenuntüchtigkeit und partielle Gesichtsfeldeinschränkungen, Abblassung der temporalen Papillenhälfte. Nach dieser Zeit begab sich Patient auf die Wanderschaft, da er seiner schlechten Augen wegen seinen Beruf als Graveur nicht mehr ausüben konnte. Im Winter 1901/02 suchte er das Krankenhaus in Köln auf, er klagte über trockenen Hals, Abmagerung, Mattigkeit und Impotenz. Im Jahre 1901—1905 suchte er in England Arbeit, das Leiden blieb unverändert. 1905 kam er wieder ins Krankenhaus nach Köln auf die Abteilung von Professor Minkowsky. Körpergewicht damals 83 kg, starke Adipositas, Haut trocken, Temperatur stets normal, Herz nicht vergrössert, Blutdruck normal 110 (Riva Rocco) Nervensystem, Reflexe intakt. Papillen beiderseits „blass und leichte Gefässwandverdickung". Damalige Harnmengen 14—15 Liter, niemals Eiweiss oder Zucker, niemals Inosit. Bei gemischter Kost schied Patient damals durchschnittlich etwas über 9 Liter aus, bei kochsalzarmer sank die Harnmenge auf 5 Liter.

Die Untersuchung des Blutes bezüglich des osmotischen Druckes ergab

δ = 0,57
spez. Gew. = 1028
NaCl = 0,556

In Köln wurde ein Versuch mit Kochsalzzufuhr gemacht. 20 g Kochsalz vermehrten die Harnmenge um 3½ Liter, dabei stieg die Kochsalzkonzentration von 0,12% auf 0,37, während die Gesamtkonzentration gemessen alz △ annähernd gleichblieb. Auf Zufuhr von 30 g Stickstoff stieg die Harnmenge bloss um 1000 ccm. Auf Grund dieser Beobachtungen erhielt Patient eine kochsalzarme Kost und er merkte nun zum erstenmal in seinem Leben, dass die grossen Harnmengen und der Durst von der Salzzufuhr abhängig seien. Solange er unter günstigen hygienischen Verhältnissen war, blieben die Harnmengen gering, als er wieder alles essen musste, was er bekam, stellten sich wieder vermehrter Durst und grosse Harnmengen ein.

Beim ersten Krankenhausaufenthalt in München im Mai 1907 schwankten die Harnmengen zwischen 9950 und 8330. Das spezifische Gewicht des Harns betrug 1002—1003, der Harn war hypotonisch, er löste eigene, zugesetzte, rote Blutkörperchen, die Kochsalzkonzentration betrug 0,16—0,17, die Gesamtausscheidung an Salz 15—16 g, die Stickstoffausscheidung 10—12 g. Auf Verabfolgung einer Kost, die im wesentlichen aus Mehl und Milch sich zusammensetzte, ging die Harnmenge auf 5½ Liter herunter. Die körperliche Untersuchung ergab normales Verhalten aller Zirkulationsorgane, keine Herzvergrösserung (Orthodiagraphie), keine Blutdrucksteigerung, Augenhintergrund zeigt Abblassung beider temporalen Papillenhälften, starke konzentrische Einschränkung des Gesichtsfeldes für Grün und Rot, Pupillenreaktion prompt, Reflexe alle normal. Auf Zufuhr einer kochsalzarmen Kost, die 3—4 g in 24 Stunden enthielt, gingen die Harnmengen weiter bis auf 3½ und 4½ Liter herunter, stiegen allerdings zeitweise auf 5½ Liter. Im Laufe der Beobachtung fielen wiederholt leichte Ödeme an den Knöcheln auf. In dieser Zeit fanden sich bei täglicher Wägung des Körpergewichts auffallende Schwankungen. Wie erwähnt, war der Harn stets frei von Albumen; es bestand keine Blutdrucksteigerung.

Ausserordentlich auffallend war das Verhalten der Harnmengen vom Tage und von der Nacht: War der Kranke tagsüber ausser Bett, so waren die Harnmengen am Tage geringer, blieb er aber volle

24 Stunden im Bett, so stellte sich eine sehr weitgehende Konstanz der Tag- und Nachtausscheidungen ein*).

Auf Zufuhr von Kochsalz zu einer konstanten Nahrung reagierte der Kranke mit starker Vermehrung der Harnmenge, dagegen bewirkte auffallenderweise die Zufuhr von 20 g Harnstoff keine deutliche Diurese. In Übereinstimmung mit dieser Beobachtung steht die für die diätische Verordnung richtige Tatsache, dass der Patient eine an Extraktivstoffen und Salzen arme, aber stickstoffreiche Kost gut vertrug und sich mit ihr ohne stärkere Polyurie im Gleichgewicht hielt (tägliche N-Menge circa 12 g).

Im Laufe der Beobachtung wurde eine Reihe von Substanzen auf ihre Wirksamkeit geprüft (hippursaures Natrium, benzoesaures Natrium, salizylsaures Natrium, Koffein, Theobromin), sie ergaben keine vom Normalen abweichenden Verhältnisse, dagegen war der Ausfall des Theophyllinversuches nicht ohne Interesse.

Bei verminderter täglicher NaCl-Zufuhr.				Bei grösserer täglicher NaCl-Zufuhr.		
	Harnmenge	NaCl-Ausscheidung (Gramm in 24 Stunden)			Harnmenge	NaCl-Ausscheidung (Gramm in 24 Stunden)
Vortage	6070	5,7		Vortage	7000	11,5
	5020	5,1			7000	11,5
	6250	7,3	falsch abgegrenzt		6100	9,3
	4790	3,6				
Theophyllin	6300	**13,11**		Theophyllin	6000	**16,8**
Nachtage	**3040**	**2,9**		Nachtage	5150	9,8
	5730	5,1			5400	9,7
	6800	5,1			6222	11,1
	6180	5,1				

Zu dem ersten Versuch bei täglichem Kochsalzgehalt der Nahrung von 5—6 g wird das am Theophyllin-Tag meharusgeschiedene Salz am Nachtag eingespart, die Harnmenge geht weit unter den Durchschnittswert herunter; im zweiten Versuch bei einem NaCl-Gehalt der Nahrung von durchschnittlich 10 g wird in den Nachtagen kein Kochsalz eingespart, die Schwankungen der Harnmenge sind deshalb nur unbedeutend.

Sehr interessant ist das Verhalten der Gesamtkonzentration des Harns im Vergleich zur Kochsalzkonzentration am Tage der Theophyllin-Darreichung:

*) Vergl. hierzu: E. Meyer. S. Klinik Bd. II 1910.

Datum	Kost	Harnmenge	Spez. Gewicht	△	λ	Na Cl		Gesamtasche		N	
						%	g	%	g	%	g
19./20.	Mehl-Milchkost 8—9 g N 10—11 g Na Cl	7000	1003,0	0,26	0,00525	0,164	11,48	0,293	20,5	0,122	8,54
20./21.	Mehl-Milchkost 8—9 g N 10—11 g Na Cl	7000	1003,1	0,26	0,00510	0,163	11,41	0,260	18,2	0,125	8,75
21./22.	Mehl-Milchkost 8—9 g N 10—11 g Na Cl	6100	1003,0	0,27	0,00566	0,152	9,27	0,250	15,3	0,139	8,48
22./23.	3mal 0,3 Theophyllin	6000	1004,2	**0,27**	0,00**752**	**0,28**	**16,8**	**0,3685**	22,14	**0,122**	7,32
23./24.	Mehl-Milchkost	5150	1004,7	0,27	0,00560	0,190	9,79	0,285	14,18	0,154	7,93
24./25.	Mehl-Milchkost Tag	1800	1004,1	0,28	0,00610	0,184	9,65	0,260	14,04	0,173	7,56
	Mehl-Milchkost Nacht	3600	1003,0	0,25	0,00462	0,176				0,123	
		5400									
25./26.	Mehl-Milchkost Tag	2200	1003,0	0,24	0,00564	0,187	11,15	0,285	17,73	0,140	7,18
	Mehl-Milchkost Nacht	4020	1003,2	0,24	0,00352	0,175				0,102	
		6220									

Die Gefrierpunkterniedrigung nimmt nicht zu, während Elektrolytkonzentration entsprechend der erhöhten prozentualen Kochsalzausscheidung vermehrt ist.

Bei dem anderen Versuch, ebenfalls mit Theophyllin, ist die Abnahme der Harnmenge und die Abhängigkeit dieser von der Na Cl-Ausscheidung noch deutlicher, wie aus der obenstehenden kurzen Tabelle hervorgeht.

Betrachten wir die drei Fälle im Zusammenhang, so ist bei allen eine Abhängigkeit von der Form der Ernährung zu konstatieren. Der Kochsalzgehalt der Nahrung steigert, wie das bei allen bisher untersuchten Fällen von echtem Diabetes insipidus der Fall war, die Harnmenge. Der Grad der Anomalie kann jedoch ein sehr verschiedener sein, indem in einzelnen Fällen das Konzentrationsvermögen der Niere nur in geringem, in anderen Fällen jedoch in hohem Grade gestört ist. Höher zu bewerten als das Verhalten der Ausscheidungen nach kochsalzreicher Kost ist die Abhängigkeit der Wasserausscheidung von der Salzausscheidung im Theophyllinversuch. Hierbei wird dem mehr oder weniger salzreichen Organismus ein Plus an Salz entzogen, ohne dass dabei

die Harnmenge anzusteigen braucht, und je nach seinem Bedürfnis retiniert der Körper am Nachtage oder an den Nachtagen Kochsalz, um den Verlust wieder auszugleichen. Bemerkenswerterweise verhalten sich aber hierbei die verschiedenen Fälle verschieden. Im Fall I, der sich in seinem ganzen Verhalten als ein Fall nur leichten Grades zu erkennen gibt, steigt am Tage der Verabfolgung des Medikamentes die Harnmenge etwas an, am ersten Nachtag ist die Harnmenge annähernd normal, die Kochsalzkonzentration und die Gesamtkonzentration bedeutend erhöht, am zweiten Tage erfolgt die Einsparung an Kochsalz, jedoch ohne wesentliche Erniedrigung der Harnmenge.

Im zweiten Fall findet auf Theophyllin eine starke Diurese statt; die prozentuale NaCl-Ausscheidung steigt an; die Gesamt-Molenkonzentration zeigt eine geringere Zunahme. In den zwei Nachtagen wird das Plus an ausgeschiedenem Salz eingespart, und dementsprechend ist die Harnmenge an diesen Tagen die niedrigste überhaupt beobachtete.

Im dritten Fall bleibt die Harnmenge am Theophyllintag unverändert, die Kochsalz- und Elektrolytkonzentration steigt stark an, die Gesamt-Molenkonzentration dagegen bleibt unverändert; an den zwei Nachtagen wird ein Teil des mehrausgeschiedenen Salzes eingespart, und die Harnmengen erreichen ihren niedrigsten Stand.

Diese Versuche sind für die Deutung des Diabetes insipidus deshalb von Bedeutung, weil sie die Abhängigkeit der Harnmenge von der ausgeschiedenen Kochsalzmenge anzeigen. Wenn sich gegen alle Versuche, in denen ein Plus an Salz per os eingeführt wird, der Einwand der stattgehabten suggestiven Beeinflussung erheben lässt, so fällt es für die hier gegebene Versuchsanordnung fort. Es ist aber zu betonen, dass man ein vollkommen gleiches Verhalten in allen Fällen von Diabetes insipidus nicht verlangen darf, wie ja ein absolut pathognomonisches Zeichen irgendeiner Krankheit überhaupt nicht existiert; es ist ferner zu beachten, dass es bei den hier vorliegenden Störungen graduelle Unterschiede geben muss, und dass selbst bei vorgeschrittenen Fällen der Krankheit das Konzentrationsvermögen der Niere ein nicht absolut aufgehobenes ist; besonders wichtig ist es aber, sein Augenmerk nicht auf die Konzentrationsänderungen eines Stoffes zu richten, wie es vielfach geschehen ist, sondern die Konzentration aller im Harn ausgeschiedenen Stoffe zu berücksichtigen.

Literatur.

Erich Meyer, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 82. 1905.
F. Seiler, Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 61.
Winkelmann, Medizinische Klinik. Nr. 34. 1907.
H. Strauss, Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. Bd. I.
K. Engel, Zeitschrift für klinische Medizin. Nr. 67.
H. Bräuning, Würzburger Abhandlungen 1909. X Bd. Heft 2.
Finkelnburg, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 91. 1907.
H. Reichhardt, Arbeiten aus der psychiatrischen Klinik Würzburg. Heft 2.
Schwenkenbecher, Münchener medizinische Wochenschrift. Bd. 50. 1909.
Finkelnburg, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 100.
Tallquist, Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 49.

Lebenslauf.

Ich, Käthe Neumark, wurde am 5. Januar 1871 als Tochter des Kaufmanns Joseph Neumark und seiner Ehefrau Bertha, geb. Schönberg, zu Emden in Ostfriesland geboren. Ich besuchte die dortige höhere Töchterschule, und zwar das letzte Jahr die erste Klasse derselben. In Emden blieb ich bei meinen Eltern bis zu deren Tode. Gleich nachher wurde ich Krankenschwester im Verein für jüdische Krankenpflegerinnen in Frankfurt am Main, wo ich vom August 1897 bis Ende Februar 1902 tätig war.

Dann trat ich aus, um nach Absolvierung der Reifeprüfung mich dem medizinischen Studium zu widmen. Den Gymnasialunterricht erhielt ich in Frankfurt am Main und bestand die Reifeprüfung im September 1903 am Realgymnasium zu Wiesbaden.

Dem Studium der Medizin widmete ich mich an den Universitäten Freiburg i. B., Heidelberg und München.

München, den 3. Dezember 1908.

Käthe Neumark.